2026年6月改訂（第2版）　　日本標準商品分類番号：873969

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

## 選択的SGLT2阻害剤－2型糖尿病治療剤－
## ダパグリフロジン錠

# ダパグリフロジン錠5mg「TSP」
# ダパグリフロジン錠10mg「TSP」

Dapagliflozin Tablets “TSP”

| | |
|---|---|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品<br>（注意－医師等の処方箋により使用すること） |
| 規格・含量 | ○ダパグリフロジン錠5mg「TSP」<br>1錠中：ダパグリフロジン …… 5mg<br>○ダパグリフロジン錠10mg「TSP」<br>1錠中：ダパグリフロジン …… 10mg |
| 一般名 | 和名：ダパグリフロジン（JAN）<br>洋名：Dapagliflozin（JAN） |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日　：2025年8月15日<br>薬価基準収載年月日　：2025年12月5日<br>販売開始年月日　　：2025年12月5日 |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名 | 製造販売元：T’sファーマ株式会社<br>販　　売：武田薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | T’sファーマ株式会社　ティーズDIセンター<br>TEL 0120-923-093<br>受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br>https://www.med.ts-pharma.com |

本IFは2025年9月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# IF 利用の手引きの概要

## ── 日本病院薬剤師会 ──

### １．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### ２．IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## ３．IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ．５．臨床成績」や「XⅡ．参考資料」、「XⅢ．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

## ４．利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規制や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020 年 4 月改訂）

# 目　　次


Ⅰ．概要に関する項目 ……1
1．開発の経緯 ……1
2．製品の治療学的特性 ……1
3．製品の製剤学的特性 ……1
4．適正使用に関して周知すべき特性 ……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……1
6．RMP の概要 ……1
Ⅱ．名称に関する項目 ……2
1．販売名 ……2
2．一般名 ……2
3．構造式又は示性式 ……2
4．分子式及び分子量 ……2
5．化学名（命名法）又は本質 ……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 ……2
Ⅲ．有効成分に関する項目 ……3
1．物理化学的性質 ……3
2．有効成分の各種条件下における安定性 ……3
3．有効成分の確認試験法、定量法 ……3
Ⅳ．製剤に関する項目 ……4
1．剤形 ……4
2．製剤の組成 ……4
3．添付溶解液の組成及び容量 ……4
4．力価 ……4
5．混入する可能性のある夾雑物 ……5
6．製剤の各種条件下における安定性 ……5
7．調製法及び溶解後の安定性 ……10
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……10
9．溶出性 ……11
10．容器・包装 ……14
11．別途提供される資材類 ……14
12．その他 ……14
Ⅴ．治療に関する項目 ……15
1．効能又は効果 ……15
2．効能又は効果に関連する注意 ……15
3．用法及び用量 ……15
4．用法及び用量に関連する注意 ……15
5．臨床成績 ……15
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ……20
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……20
2．薬理作用 ……20
Ⅶ．薬物動態に関する項目 ……21
1．血中濃度の推移 ……21
2．薬物速度論的パラメータ ……23
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……24
4．吸収 ……24
5．分布 ……24
6．代謝 ……25
7．排泄 ……25
8．トランスポーターに関する情報 ……26
9．透析等による除去率 ……26
10．特定の背景を有する患者 ……26
11．その他 ……26
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……27
1．警告内容とその理由 ……27
2．禁忌内容とその理由 ……27
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……27
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……27
5．重要な基本的注意とその理由 ……27
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……28
7．相互作用 ……29
8．副作用 ……30
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……31
10．過量投与 ……31
11．適用上の注意 ……31
12．その他の注意 ……32
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 ……33
1．薬理試験 ……33
2．毒性試験 ……33
Ⅹ．管理的事項に関する項目 ……34
1．規制区分 ……34
2．有効期間 ……34
3．包装状態での貯法 ……34
4．取扱い上の注意 ……34
5．患者向け資材 ……34
6．同一成分・同効薬 ……34
7．国際誕生年月日 ……34
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ……35
9．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ……35
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……35
11．再審査期間 ……35
12．投薬期間制限に関する情報 ……35
13．各種コード ……35
14．保険給付上の注意 ……35
ⅩⅠ．文献 ……36
1．引用文献 ……36
2．その他の参考文献 ……37
ⅩⅡ．参考資料 ……38
1．主な外国での発売状況 ……38
2．海外における臨床支援情報 ……38
ⅩⅢ．備考 ……39
1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ……39
2．その他の関連資料 ……40

# Ⅰ．概要に関する項目

## １．開発の経緯

ダパグリフロジンは、腎尿細管に限局して発現しているナトリウム・グルコース共輸送体 2（SGLT2）を選択的に阻害し、グルコースの再吸収を抑制して排泄を促進し血糖を低下させる、選択的 SGLT2 阻害剤である。

弊社は、後発医薬品としてダパグリフロジン錠 5mg・10mg「TSP」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2025 年 8 月に承認を取得、2025 年 12 月に発売に至った。

## ２．製品の治療学的特性

・2 型糖尿病に適応を有している。

（「Ⅴ－１．効能又は効果」の項参照）

・重大な副作用として、低血糖、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症、脱水、ケトアシドーシスがあらわれることがある。

（「Ⅷ－８．副作用」の項参照）

## ３．製品の製剤学的特性

- 錠剤両面に、有効成分（ダパグリ）と含量（5 又は 10）を印字している。

（「Ⅳ－１．剤形」の項参照）

- PTP シートは、識別性向上のためピッチコントロール印刷をしている。1 錠毎に製品名・有効成分・含量・GS1 データバーを、裏面には「1 日 1 回」と表示している。
- バラ包装の容器は、プラスチックボトルである。
  調剤時の医療過誤防止のため、ボトルキャップや分包機のカセット等に貼付できる切り取りラベル（製品名・含量・GS1 データバーを表示）付である。
- PTP 包装は、切り離し可能な情報伝達カード※付の個装箱である。
  ※製品情報（製品名、使用期限、製造番号、GS1 コード）をまとめて表示している。

## ４．適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|---|---|
| RMP（医薬品リスク管理計画） | 無し |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無し |
| 最適使用推進ガイドライン | 無し |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無し |

（2026 年 6 月時点）

## ５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1)承認条件

該当しない

### (2)流通・使用上の制限事項

該当しない

## ６．RMP の概要

該当しない

# Ⅱ．名称に関する項目

## １．販売名

### (1)和名

ダパグリフロジン錠 5mg「TSP」
ダパグリフロジン錠 10mg「TSP」

### (2)洋名

Dapagliflozin Tablets 5mg “TSP”
Dapagliflozin Tablets 10mg “TSP”

### (3)名称の由来

主成分「ダパグリフロジン」より命名

## ２．一般名

### (1)和名（命名法）

ダパグリフロジン（JAN）

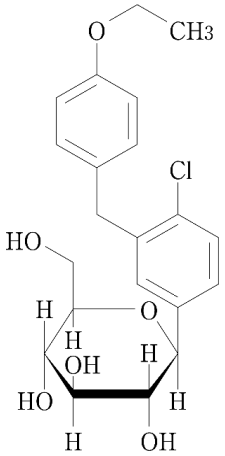
### (2)洋名（命名法）

Dapagliflozin（JAN）

### (3)ステム（stem）

-gliflozin：ナトリウム・グルコース共輸送体２（SGLT2）阻害薬/フロリジン誘導体

## ３．構造式又は示性式




## ４．分子式及び分子量

分子式：$C_{21}H_{25}ClO_6$
分子量：408.87

## ５．化学名（命名法）又は本質

(1*S*)-1,5-Anhydro-1-*C*-{4-chloro-3-[(4-ethoxyphenyl)methyl]phenyl}-D-glucitol

## ６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

# Ⅲ．有効成分に関する項目

## １．物理化学的性質

### (1)外観・性状

白色～微黄白色の粉末である。

### (2)溶解性

メタノールにやや溶けやすく、シクロヘキサン及び水にほとんど溶けない。

### (3)吸湿性

吸湿性である。

### (4)融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

### (5)酸塩基解離定数

該当資料なし

### (6)分配係数

該当資料なし

### (7)その他の主な示性値

該当資料なし

## ２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## ３．有効成分の確認試験法、定量法

＜確認試験法＞

1）赤外吸収スペクトル測定法

2）液体クロマトグラフィー

＜定量法＞

液体クロマトグラフィー

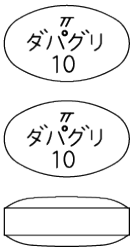
# Ⅳ. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | ダパグリフロジン錠 5mg「TSP」 | ダパグリフロジン錠 10mg「TSP」 |
|---|---|---|
| 色・剤形 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色の楕円形のフィルムコーティング錠 |
| 形　状 | |  |
| 直径（mm） | 6.8 | 長径 11.2、短径 6.9 |
| 厚さ（mm） | 3.9 | 4.5 |
| 重量（mg） | 129 | 258 |

### (3) 識別コード

該当しない

### (4) 製剤の物性

該当資料なし

### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名 | ダパグリフロジン錠 5mg「TSP」 | ダパグリフロジン錠 10mg「TSP」 |
|---|---|---|
| 有効成分 | 1 錠中：ダパグリフロジン 5mg | 1 錠中：ダパグリフロジン 10mg |
| 添加剤 | 結晶セルロース、無水乳糖、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリルナトリウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール 4000、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、ラウリル硫酸ナトリウム | |

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## ５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## ６．製剤の各種条件下における安定性

○ダパグリフロジン錠 5mg「TSP」

加速試験（40℃、75％RH、6 ヵ月）、及び長期保存試験（25℃、60％RH、36 ヵ月）は規格に適合しており、本品は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

＜加速試験＞[1)]

試験条件

| 保存条件 | 包装形態 | |
|---|---|---|
| 40℃・75％RH | PTP | ポリクロロトリフルオロエチレン／<br>ポリ塩化ビニル＋アルミニウムフィルム |
| | バラ | ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ |

試験結果

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 6 ヵ月 | |
|---|---|---|---|---|
| | | | PTP | バラ |
| 性状 | 黄色の円形の<br>フィルムコーティング錠 | 黄色の円形のフィルムコーティング錠 | | |
| 確認試験 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 水分 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 | 判定値 15.0％以下 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量(％) *1 | 93.5～105.0 | 103.5±0.4 | 100.5±0.7 | 100.5±0.4 |

*1 平均値±S.D.　　［3 ロット、n＝3/ロット］

＜長期保存試験＞[2)]

試験条件

| 保存条件 | 包装形態 | |
|---|---|---|
| 25℃・60%RH | PTP | ポリクロロトリフルオロエチレン／<br>ポリ塩化ビニル＋アルミニウムフィルム |
| | バラ | ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ |

試験結果

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 36ヵ月 | |
|---|---|---|---|---|
| | | | PTP | バラ |
| 性状 | 黄色の円形の<br>フィルムコーティング錠 | 黄色の円形のフィルムコーティング錠 | | |
| 確認試験 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 水分 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 | 判定値15.0%以下 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量(%) *1 | 93.5～105.0 | 103.5±0.4 | 101.1±0.4 | 100.4±0.5 |

*1 平均値±S.D.　　［3ロット、n=3/ロット］

＜無包装状態での安定性試験＞[3)]

試験条件

| 保存条件 | | | 保存容器 | |
|---|---|---|---|---|
| 温度 | 40℃ | 3ヵ月 | 遮光・気密 | |
| 湿度 | 25℃・75%RH | 1、3ヵ月 | 遮光・開放（ガラス瓶・蓋なし） | |
| | | | バラ | ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ |
| 光 | 120万lx・h （25℃・60%RH） | | シャーレ開放 | |
| 無包装 | 25℃・60%RH | 3、6、12ヵ月 | シャーレ開放 | |

試験結果

| 保存条件 | | | | 試験項目［規格］ | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 性状［黄色の円形のフィルムコーティング錠］ | 純度試験［製造販売承認規格］ | 水分［製造販売承認規格］ | 溶出性［製造販売承認規格］ | 定量（%）［93.5～105.0］ |
| 開始時 | | | | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 103.5±0.4[*1] |
| 温度 | 40℃ | | 3ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 101.7±0.5[*1] |
| 湿度 | 25℃・75%RH | 遮光・開放 | 1ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 101.0±0.3[*1] |
| | | | 3ヵ月 | 変化あり[*2] | 適合 | 適合 | 適合 | 102.2±0.4[*1] |
| | | バラ | 1ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 101.3±0.7[*1] |
| | | | 3ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 102.2±0.1[*1] |
| 光 | 120万lx・hr | | | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 100.1±0.6[*1] |
| 無包装 | 25℃・60%RH | | 3ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 98.7 |
| | | | 6ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 98.9 |
| | | | 12ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 99.2 |

*1 平均値±S.D　　開始時［3ロット、n=3/ロット］、湿度・光［1ロット、n=3/ロット］

*2 ガラス瓶容器内における錠剤同士の貼り付きにより、外観に僅かな変化を認めた。

○ダパグリフロジン錠 10mg「TSP」
加速試験（40℃、75%RH、6 ヵ月）、及び長期保存試験（25℃、60%RH、36 ヵ月）は規格に適合しており、本品は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

＜加速試験＞[4)]
試験条件

| 保存条件 | 包装形態 | |
|---|---|---|
| 40℃・75%RH | PTP | ポリクロロトリフルオロエチレン／<br>ポリ塩化ビニル＋アルミニウムフィルム |
| | バラ | ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ |

試験結果

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 6 ヵ月 | |
|---|---|---|---|---|
| | | | PTP | バラ |
| 性状 | 黄色の楕円形の<br>フィルムコーティング錠 | 黄色の楕円形のフィルムコーティング錠 | | |
| 確認試験 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 水分 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 | 判定値 15.0%以下 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量(%) *1 | 93.5～105.0 | 103.4±0.5 | 100.7±1.0 | 100.4±0.6 |

*1 平均値±S.D.　　[3 ロット、n=3/ロット]

＜長期保存試験＞[5)]

試験条件

| 保存条件 | 包装形態 | |
|---|---|---|
| 25℃・60%RH | PTP | ポリクロロトリフルオロエチレン／<br>ポリ塩化ビニル＋アルミニウムフィルム |
| | バラ | ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ |

試験結果

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 36ヵ月 | |
|---|---|---|---|---|
| | | | PTP | バラ |
| 性状 | 黄色の楕円形の<br>フィルムコーティング錠 | 黄色の楕円形のフィルムコーティング錠 | | |
| 確認試験 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 水分 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 | 判定値15.0%以下 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量(%) *1 | 93.5～105.0 | 103.4±0.5 | 101.5±0.9 | 101.5±0.3 |

*1 平均値±S.D.　　[3ロット、n=3/ロット]

＜無包装状態での安定性試験＞[6)]

試験条件

| 保存条件 | | | 保存容器 | |
|---|---|---|---|---|
| 温度 | 40℃ | 3 ヵ月 | 遮光・気密 | |
| 湿度 | 25℃・75%RH | 1、3 ヵ月 | 遮光・開放（ガラス瓶・蓋なし） | |
| | | | バラ | ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ |
| 光 | 120 万 lx・h （25℃・60%RH） | | シャーレ開放 | |
| 無包装 | 25℃・60%RH | 3、6、12 ヵ月 | シャーレ開放 | |

試験結果

| 保存条件 | | | | 試験項目［規格］ | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 性状［黄色の楕円形のフィルムコーティング錠］ | 純度試験［製造販売承認規格］ | 水分［製造販売承認規格］ | 溶出性［製造販売承認規格］ | 定量（%）［93.5～105.0］ |
| 開始時 | | | | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 103.4±0.5[*1] |
| 温度 | 40℃ | | 3 ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 101.8±0.3[*1] |
| 湿度 | 25℃・75% RH | 遮光・開放 | 1 ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 100.4±0.2[*1] |
| | | | 3 ヵ月 | 変化あり[*2] | 適合 | 適合 | 適合 | 101.1±0.5[*1] |
| | | バラ | 1 ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 101.1±0.1[*1] |
| | | | 3 ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 102.6±0.7[*1] |
| 光 | 120 万 lx・hr | | | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 100.2±0.1[*1] |
| 無包装 | 25℃・60%RH | | 3 ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 99.5 |
| | | | 6 ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 99.3 |
| | | | 12 ヵ月 | 変化なし | 適合 | 適合 | 適合 | 100.3 |

*1 平均値±S.D　　開始時［3 ロット、n＝3/ロット］、湿度・光［1 ロット、n＝3/ロット］

*2 ガラス瓶容器内における錠剤同士の貼り付きにより、外観に僅かな変化を認めた。

## 7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

## ９．溶出性

(1)溶出挙動における類似性

○ダパグリフロジン錠 5mg「TSP」[7)]

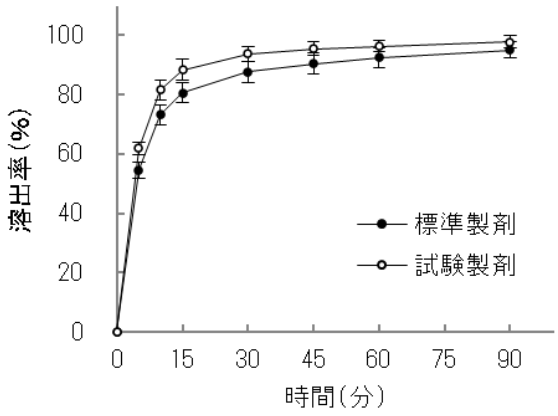
| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 通知 | 「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」<br>（令和 2 年 3 月 19 日、薬生薬審発 0319 第 1 号） | | | | |
| 標準製剤 | ダパグリフロジン錠 10mg「TSP」 | | | 処方変更水準 | D 水準 |
| 試験方法 | 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法 | | | | |
| 試験液 | pH1.2　：日本薬局方溶出試験の第 1 液 | | | | |
| | pH5.0　：薄めた McIlvaine の緩衝液 | | | | |
| | pH6.8　：日本薬局方溶出試験の第 2 液 | | | | |
| | 水　　：日本薬局方　水 | | | | |
| 試験液温 | 37±0.5℃ | 試験液量 | 900mL | 試験回数 | 12 ベッセル |

＜試験結果＞

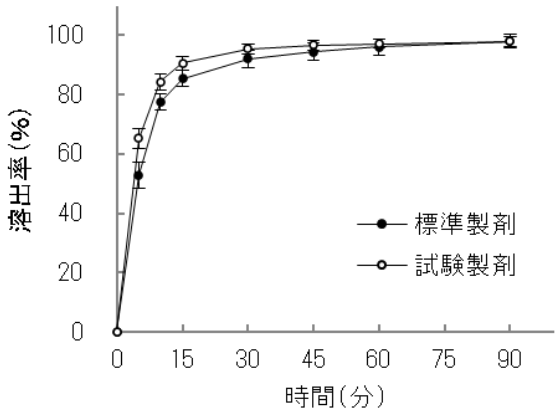
両製剤の溶出挙動は同等であり、両製剤は生物学的に同等であった。

| 回転数 | 試験液 | 溶出挙動 | 判定 |
|---|---|---|---|
| 50 回転/分 | pH1.2 | ・15 分及び標準製剤の平均溶出率が 85%付近となる 30 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。<br>・最終比較時点（30 分）における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。 | 適合 |
| | pH5.0 | ・標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。<br>・最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。 | 適合 |
| | pH6.8 | ・15 分及び標準製剤の平均溶出率が 85%付近となる 30 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。<br>・最終比較時点（30 分）における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。 | 適合 |
| | 水 | ・標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。<br>・最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。 | 適合 |

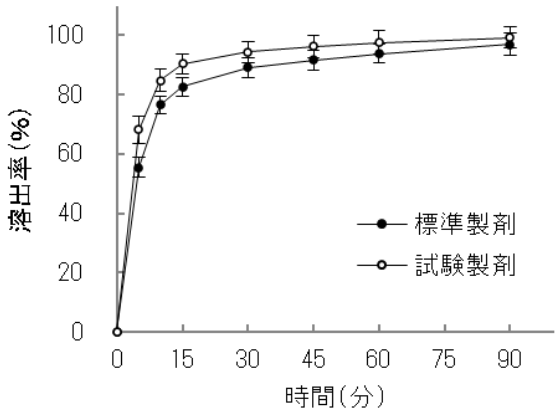
＜pH1.2、50rpm＞



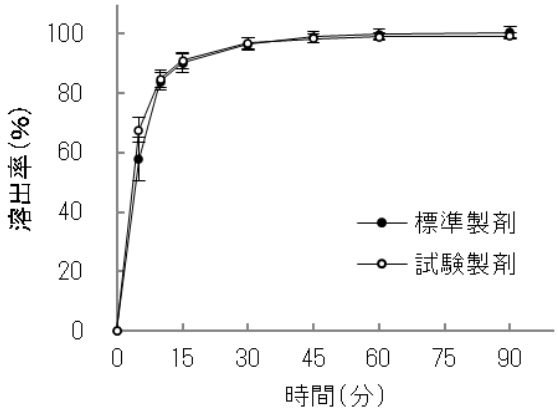

＜pH5.0、50rpm＞




＜pH6.8、50rpm＞




＜水、50rpm＞




［溶出率（%）：平均（±S.D.）］

○ダパグリフロジン錠 10mg「TSP」[8)]

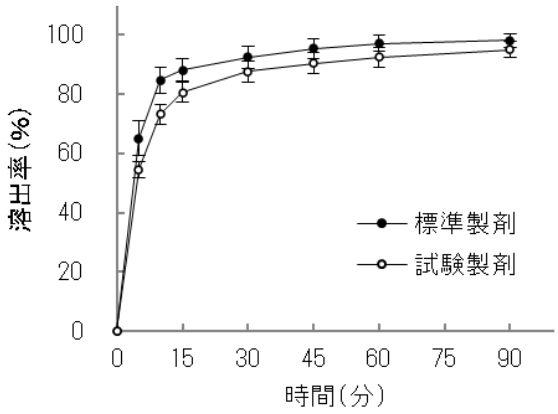
| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 通知 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」<br>（令和 2 年 3 月 19 日、薬生薬審発 0319 第 1 号） | | | | |
| 標準製剤 | フォシーガ錠 10mg | | | | |
| 試験方法 | 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法 | | | | |
| 試験液 | pH1.2　：日本薬局方溶出試験の第 1 液 | | | | |
| | pH5.0　：薄めた McIlvaine の緩衝液 | | | | |
| | pH6.8　：日本薬局方溶出試験の第 2 液 | | | | |
| | 水　　：日本薬局方　水 | | | | |
| 試験液温 | 37±0.5℃ | 試験液量 | 900mL | 試験回数 | 12 ベッセル |

＜試験結果＞

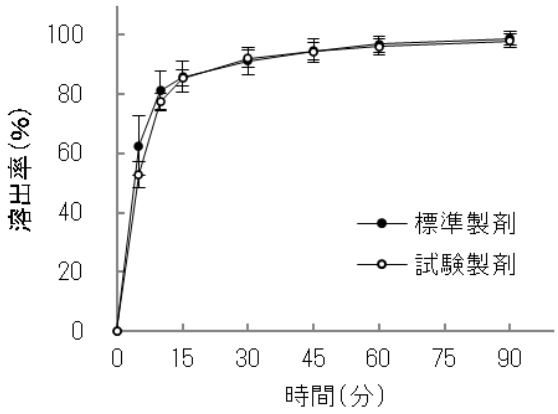
全ての試験条件において基準に適合した。従って、両製剤の溶出挙動は類似している。

| 回転数 | 試験液 | 溶出挙動 | 判定 |
|---|---|---|---|
| 50 回転/分 | pH1.2 | 15 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 | 適合 |
| | pH5.0 | 15 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 | 適合 |
| | pH6.8 | 15 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 | 適合 |
| | 水 | 15 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 | 適合 |

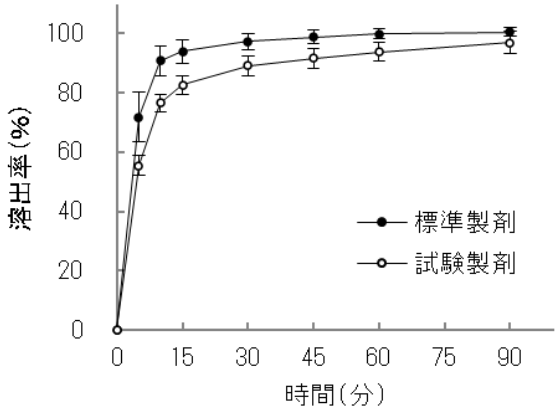
＜pH1.2、50rpm＞



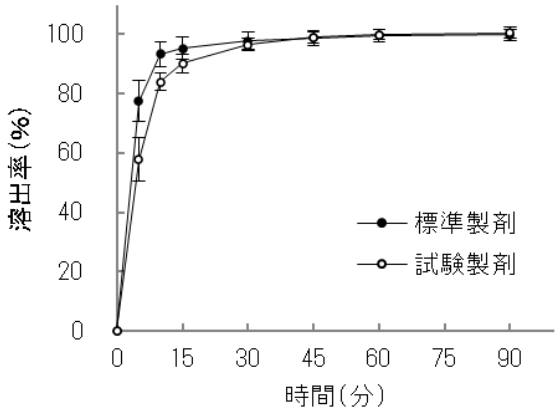

＜pH5.0、50rpm＞




＜pH6.8、50rpm＞




＜水、50rpm＞




［溶出率（%）：平均（±S.D.）］

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

○ダパグリフロジン錠 5mg「TSP」

PTP 包装：100 錠［10 錠（PTP）×10］、500 錠［10 錠（PTP）×50］

バラ包装：100 錠［プラスチックボトル、バラ］

○ダパグリフロジン錠 10mg「TSP」

PTP 包装：100 錠［10 錠（PTP）×10］、500 錠［10 錠（PTP）×50］

バラ包装：100 錠［プラスチックボトル、バラ］

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP 包装：ポリクロロトリフルオロエチレン・ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔（シート）

バラ包装：ポリエチレン（容器）＋ポリプロピレン（キャップ）

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当しない

# Ⅴ. 治療に関する項目

## １．効能又は効果

2 型糖尿病

## ２．効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤は 2 型糖尿病と診断された患者に対してのみ使用し、1 型糖尿病の患者には投与しないこと。

5.2 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者では本剤の効果が期待できないため、投与しないこと。[8.2、9.2.1 参照]

5.3 中等度の腎機能障害のある患者では本剤の効果が十分に得られない可能性があるので投与の必要性を慎重に判断すること。[8.2、9.2.2、16.6.1、17.1.1 参照]

5.4 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行った上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。

## ３．用法及び用量

### (1)用法及び用量の解説

通常、成人にはダパグリフロジンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら 10mg1 日 1 回に増量することができる。

### (2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

## ４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

## ５．臨床成績

### (1)臨床データパッケージ

該当資料なし

### (2)臨床薬理試験

該当資料なし

### (3)用量反応探索試験

該当資料なし

### (4)検証的試験

17.1.1 2 型糖尿病患者を対象とした試験

**国内臨床試験**

国内の臨床試験において、ダパグリフロジン錠 5mg 又は 10mg を 1 日 1 回投与した 1012 例中 172 例（17.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、頻尿 36 例（3.6%）、口渇 18 例（1.8%）、性器感染 17 例（1.7%）、尿路感染 17 例（1.7%）等であった[9),10),11)]。(先発初回承認時)

1) 有効性検証試験

17.1.1 2型糖尿病患者を対象とした試験

国内臨床試験

・用量反応試験（単独療法、D1692C00005 試験）

ダパグリフロジン錠1、2.5、5及び10mgの12週間投与により、HbA1cはプラセボに比べて有意に低下した（本剤の承認された用量は1日1回5又は10mg）。HbA1cのプラセボ（54例）との差〔平均値±標準誤差〕は、5mg群（58例）で-0.74±0.10%、10mg群（52例）で-0.80±0.10%であった。低血糖の有害事象発現割合は、プラセボ群で1.9%（1例/54例）、5mg群で0%（0例/58例）、10mg群で1.9%（1例/52例）であり、重度の低血糖は認められなかった[9),12)]。

注）本剤の承認用量は5～10mg/日である。

・プラセボ対照二重盲検比較試験（単独療法、D1692C00006 試験）

ダパグリフロジン錠5及び10mgの24週間投与によりHbA1c変化量の結果は以下のとおりであり、プラセボに比べて有意に低下した。また、体重のプラセボとの差〔平均値±標準誤差〕は、5及び10mg群でそれぞれ-1.29±0.35kg及び-1.38±0.35kgであった。低血糖の有害事象発現割合は、プラセボ群で0%（0例/87例）、5mg群で0%（0例/86例）、10mg群で2.3%（2例/88例）であり、重度の低血糖は認められなかった[10),13)]。

プラセボ対照二重盲検比較試験（24週時）の結果

| | HbA1c（NGSP値）（%） | | | 空腹時血糖（mg/dL） | |
|---|---|---|---|---|---|
| | ベースライン平均値（SD） | ベースライン値からの変化量[注1)]（SE） | プラセボとの差（SE） | ベースライン値からの変化量[注1)]（SE） | プラセボとの差（SE） |
| プラセボ（n=87） | 7.50（0.63） | -0.06（0.06） | － | 5.8（2.17） | － |
| ダパグリフロジン錠5mg（n=86） | 7.50（0.72） | -0.41（0.06） | -0.35※（0.09） | -8.6（2.19） | -14.4※（2.90） |
| ダパグリフロジン錠10mg（n=88） | 7.46（0.61） | -0.45（0.06） | -0.39※（0.09） | -13.7（2.15） | -19.5※（2.89） |

※p＜0.0001　SD：標準偏差、SE：標準誤差

注1）調整済み平均変化量

腎機能別のHbA1c変化量の結果は以下のとおりであった[13),14),15)]。

腎機能別（24週時）の結果

| | HbA1c（NGSP値）（%） | | |
|---|---|---|---|
| | ベースライン平均値（SD） | ベースライン値からの変化量[注2)]［両側95%信頼区間］ | プラセボとの差（SE） |
| eGFR 60以上90mL/min/1.73m²未満 | | | |
| プラセボ（n=57） | 7.59（0.63） | -0.01［-0.15, 0.14］ | － |
| ダパグリフロジン錠5mg（n=61） | 7.52（0.79） | -0.37［-0.51, -0.23］ | -0.37（0.10） |
| ダパグリフロジン錠10mg（n=61） | 7.43（0.58） | -0.50［-0.64, -0.36］ | -0.49（0.10） |
| eGFR 45以上60mL/min/1.73m²未満 | | | |
| プラセボ（n=24） | 7.34（0.62） | -0.10［-0.32, 0.13］ | － |
| ダパグリフロジン錠5mg（n=23） | 7.44（0.53） | -0.46［-0.69, -0.23］ | -0.37（0.16） |
| ダパグリフロジン錠10mg（n=24） | 7.55（0.70） | -0.31［-0.53, -0.08］ | -0.21（0.16） |

SD：標準偏差、SE：標準誤差

eGFR 90mL/min/1.73m²以上については例数が少ないため（プラセボ5例、ダパグリフロジン錠5mg2例、ダパグリフロジン錠10mg2例）、本表には含めなかった。

注2）調整済み平均変化量

2)安全性試験

17.1.1 2型糖尿病患者を対象とした試験

国内臨床試験

・非盲検長期投与試験（単独及び他の糖尿病用薬との併用療法、D1692C00012 試験）

ダパグリフロジン錠 5mg（10mg への増量を含む）の単独及び併用療法による HbA1c 変化量の結果は以下のとおりであった。また、単独療法群における 52 週時のベースライン値からの空腹時血糖変化量〔平均値±標準偏差〕は、-14.3±21.4mg/dL、体重変化量〔平均値±標準偏差〕は、-2.58±2.29kg であった。低血糖の有害事象発現割合は、単独療法群 2.4%（6 例/249 例）、スルホニルウレア剤併用群 6.6%（8 例/122 例）、DPP-4 阻害剤併用群 3.2%（2 例/62 例）、α-グルコシダーゼ阻害剤併用群 0%（0 例/61 例）、ビグアナイド系薬剤併用群 2.8%（2 例/71 例）、チアゾリジン系薬剤併用群 1.6%（1 例/64 例）、速効型インスリン分泌促進剤併用群 6.1%（3 例/49 例）、GLP-1 受容体作動薬併用群 6.0%（3 例/50 例）であった。重度の低血糖は認められなかった[11),16)]。

非盲検長期投与試験（52 週時）の結果

| | HbA1c（NGSP 値）（%） | |
|---|---|---|
| | ベースライン平均値（SD） | ベースライン値からの変化量（SD） |
| ダパグリフロジン錠単独療法群（n=249） | 7.53（0.76） | -0.66（0.71） |
| スルホニルウレア剤併用群（n=122） | 8.02（0.84） | -0.65（0.70） |
| DPP-4 阻害剤併用群（n=62） | 7.80（0.91） | -0.60（0.57） |
| α-グルコシダーゼ阻害剤併用群（n=61） | 7.59（0.73） | -0.81（0.67） |
| ビグアナイド系薬剤併用群（n=69） | 7.63（0.85） | -0.63（0.69） |
| チアゾリジン系薬剤併用群（n=64） | 7.94（0.92） | -0.86（0.76） |
| 速効型インスリン分泌促進剤併用群（n=49） | 7.49（0.73） | -0.76（0.65） |
| GLP-1 受容体作動薬併用群（n=50） | 8.11（0.92） | -0.49（0.80） |

SD：標準偏差

ダパグリフロジン錠単独療法群の腎機能別の HbA1c 変化量の結果は以下のとおりであった[16),17)]。

腎機能別（52 週時）の結果

| | HbA1c（NGSP 値）（%） |
|---|---|
| | ベースライン値からの変化量（SD） |
| eGFR 90mL/min/1.73m$^2$以上 | |
| ダパグリフロジン錠単独療法群（n=13） | -0.86（0.78） |
| eGFR 60 以上 90mL/min/1.73m$^2$未満 | |
| ダパグリフロジン錠単独療法群（n=175） | -0.73（0.63） |
| eGFR 45 以上 60mL/min/1.73m$^2$未満 | |
| ダパグリフロジン錠単独療法群（n=61） | -0.43（0.85） |

SD：標準偏差

(5)患者・病態別試験

17.1.1 2型糖尿病患者を対象とした試験

海外臨床試験

・外国人の中等度腎機能障害患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験（単独療法、MB102029試験）

外国人の中等度腎機能障害患者（eGFRが30以上60mL/min/1.73m$^2$未満）におけるHbA1c変化量の結果は以下のとおりであった[18),19)]。

プラセボ対照二重盲検比較試験（24週時）の結果

| | HbA1c（NGSP値）（%） | | |
|---|---|---|---|
| | ベースライン平均値（SD） | ベースライン値からの変化量[注3)]［両側95%信頼区間］ | プラセボとの差（SE） |
| 全体 | | | |
| プラセボ（n=82） | 8.53（1.29） | -0.32［-0.66, 0.01］ | － |
| ダパグリフロジン錠5mg（n=83） | 8.30（1.04） | -0.41［-0.74, -0.07］ | -0.08（0.14） |
| ダパグリフロジン錠10mg（n=82） | 8.22（0.97） | -0.44［-0.77, -0.10］ | -0.11（0.15） |
| eGFR 30以上45mL/min/1.73m$^2$未満 | | | |
| プラセボ（n=33） | 8.23（1.20） | -0.52［-1.08, 0.03］ | － |
| ダパグリフロジン錠5mg（n=41） | 8.49（1.16） | -0.47［-1.01, 0.06］ | 0.05（0.21） |
| ダパグリフロジン錠10mg（n=45） | 8.12（1.00） | -0.45［-0.96, 0.05］ | 0.07（0.21） |
| eGFR 45以上60mL/min/1.73m$^2$未満 | | | |
| プラセボ（n=40） | 8.78（1.32） | -0.11［-0.57, 0.35］ | － |
| ダパグリフロジン錠5mg（n=35） | 8.13（0.93） | -0.47［-0.97, 0.02］ | -0.37（0.23） |
| ダパグリフロジン錠10mg（n=32） | 8.25（0.89） | -0.44［-0.94, 0.07］ | -0.33（0.24） |

SD：標準偏差、SE：標準誤差

注3）調整済み平均変化量

また、eGFRが45以上60mL/min/1.73m$^2$未満の中等度腎機能障害患者における投与開始24週後のダパグリフロジン錠5及び10mg群の調整済み平均変化量のプラセボとの差（平均値±標準誤差）は、空腹時血糖でそれぞれ-24.8±12.4mg/dL及び-24.4±12.7mg/dL、体重でそれぞれ-1.9±0.7kg及び-2.3±0.7kgであった[19)]。［5.3、8.2、11.1.1参照］

(6)治療的使用

1)使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

17.2 製造販売後調査等

17.2.1 製造販売後臨床試験

**プラセボ対照二重盲検比較試験（DPP-4 阻害薬との併用を含むインスリン製剤との併用療法、D1692C00013 試験）**

eGFR が 45mL/min/1.73m$^2$以上の 2 型糖尿病患者を対象とし、インスリン製剤〔0.2 単位/kg/日以上かつ 15 単位/日以上〕の単独又は DPP-4 阻害薬との併用療法に加え、ダパグリフロジン錠 5mg 併用 16 週間投与における HbA1c 変化量の結果は以下のとおりであった。低血糖の有害事象発現割合は、16 週間の二重盲検投与期ではダパグリフロジン錠併用群 19.5%(24 例/123 例)、プラセボ併用群 23.3%（14 例/60 例）であった[20),21),22)]。

インスリン製剤との併用療法試験（16 週時）の結果

| | HbA1c（NGSP 値）（%） | | |
|---|---|---|---|
| | ベースライン<br>平均値<br>(SD) | ベースライン値<br>からの変化量[注4)]<br>(SE) | プラセボとの差<br>(SE) |
| プラセボ併用群<br>(n=60) | 8.49<br>(0.93) | 0.05<br>(0.0904) | -0.60※<br>(0.1053) |
| ダパグリフロジン錠<br>併用群（n=122） | 8.26<br>(0.79) | -0.55<br>(0.0638) | |

※p＜0.0001　SD：標準偏差、SE：標準誤差

注 4）調整済み平均変化量

16 週間の二重盲検期にダパグリフロジン錠併用群に割り付けられ、36 週間の非盲検期に移行し、ダパグリフロジン錠を 52 週間継続投与（ダパグリフロジン錠 10mg への増量を含む）した症例において、HbA1c（NGSP 値）の変化量（標準偏差）は、-0.74（0.746）%（122 例）であった。低血糖の有害事象発現割合は 52 週間ダパグリフロジン錠併用投与群で 35.0%(43 例/123 例）であり、重度の低血糖は認められなかった[21),23)]。

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7)その他

該当しない

# Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

## 1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

イプラグリフロジン　L-プロリン、ルセオグリフロジン水和物等の SGLT2 阻害剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

## 2．薬理作用

### (1)作用部位・作用機序

**18.1 作用機序**

ナトリウム・グルコース共輸送体（SGLT）2 は、腎尿細管に特異的に発現しており、近位尿細管でグルコースを再吸収する役割を担う主要な輸送体である[24]。ダパグリフロジンは、SGLT2 の競合的かつ可逆的な選択的阻害剤である[25]。ダパグリフロジンは、腎におけるグルコースの再吸収を抑制し、尿中グルコース排泄を促進することにより、空腹時及び食後の血糖コントロールを改善する。

### (2)薬効を裏付ける試験成績

**18.2 SGLT2 に対する阻害作用**

*In vitro* 試験で、ダパグリフロジンは、ヒト SGLT2 を選択的に阻害し（Ki 値：0.55nM）、その選択性は SGLT1（Ki 値：810nM）との比較で約 1400 倍高かった[25]。SGLT1 は、腎尿細管のほか、腸内に存在してグルコース吸収に関与する主要な輸送体である[26]。

**18.3 尿中グルコース排泄促進作用及び血糖低下作用**

遺伝的糖尿病モデルの ZDF ラットにダパグリフロジンを単回経口投与した試験で、尿中グルコース排泄量の増加と共に血漿中グルコース濃度の低下が認められた[27]。また、ZDF ラットにダパグリフロジンを 15 日間反復経口投与した試験では、投与 15 日目の絶食下での尿中グルコース排泄量は用量依存的に増加し、投与 8 日目及び投与 14 日目にそれぞれ絶食下及び摂餌下での血漿中グルコース濃度は用量依存的に低下した[28]。

日本人 2 型糖尿病患者を対象とした第Ⅰ相反復投与試験において、ダパグリフロジン 10mg を投与したとき、投与 1 及び 14 日目の投与後 24 時間までの累積尿中グルコース排泄量は増加し、投与 13 日目の OGTT 後の血糖値の $AUC_{0\text{-}4h}$ が低下した[29]。

### (3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

# Ⅶ. 薬物動態に関する項目

## 1．血中濃度の推移

### (1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

### (2)臨床試験で確認された血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

健康成人男性6例にダパグリフロジン2.5[注)]及び10mgを空腹時に単回経口投与したとき、ダパグリフロジンの血漿中濃度は投与約1時間後に最高値に達し、消失半減期は約8～12時間であった[29),30)]。

| 投与量 (mg) | Cmax[a] (ng/mL) | Tmax (h)[b] | AUCinf[a] (ng・h/mL) | $T_{1/2}$ (h)[c] |
|---|---|---|---|---|
| 2.5 | 29 (14) | 1.00 (1.00, 2.00) | 103 (30) | 8.1 (4.78) |
| 10 | 124 (34) | 1.25 (1.00, 1.50) | 489 (19) | 12.1 (7.79) |

a 幾何平均値（変動係数）、b 中央値（最小値, 最大値）、c 算術平均値（標準偏差）

#### 16.1.2 反復投与

2型糖尿病患者9例にダパグリフロジン錠2.5[注)]及び10mgを1日1回14日間反復経口投与したとき、投与14日目における投与後のCmaxは48及び191ng/mL、AUCτは157及び727ng・h/mLであり、累積係数は1.28及び1.21であった[29)]。

注）本剤の承認用量は5～10mg/日である。

### 生物学的同等性試験

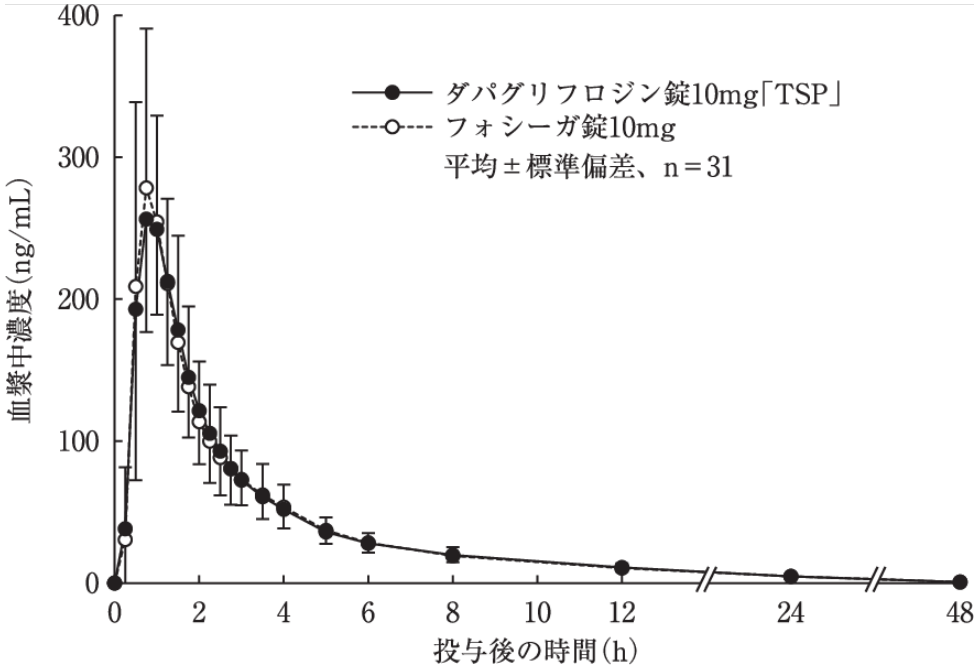
○ダパグリフロジン錠5mg「TSP」[7)]

ダパグリフロジン錠5mg「TSP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号)」に基づき、ダパグリフロジン錠10mg「TSP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

○ダパグリフロジン錠10mg「TSP」[31)]

ダパグリフロジン錠10mg「TSP」とフォシーガ錠10mgをクロスオーバー法により、健康成人男子にそれぞれ1錠（ダパグリフロジンとして10mg）を絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

| | | |
|---|---|---|
| 通知 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（令和2年3月19日、薬生薬審発0319第1号） | |
| 被験者数 | 34名（うち、中止3例） | |
| 投与方法 | 2剤2期のクロスオーバー法 | 水150mLと共に絶食下単回経口投与 |
| 投与量 | 製剤1錠（ダパグリフロジンとして10mg） | |
| 採血時間 | 23時点（投与前、投与後0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、1.75、2、2.25、2.5、2.75、3, 3.5、4、5、6、8、12、16、24、36、48時間） | |
| 休薬期間 | 7日間以上 | |
| 測定方法 | 液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析法（LC/MS/MS法） | |




＜薬物動態パラメータ＞　　（平均±標準偏差、n=31）

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0-48}$ (ng・h/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (h) | $T_{1/2}$ (h) |
| ダパグリフロジン錠 10mg「TSP」 | 792.30 ±155.496 | 296.99 ±77.600 | 0.92 ±0.405 | 10.12 ±3.136 |
| フォシーガ錠 10mg | 798.64 ±159.858 | 312.93 ±91.788 | 0.90 ±0.464 | 10.32 ±3.236 |

＜判定結果＞

| パラメータ | $AUC_{0-48}$ | Cmax |
|---|---|---|
| 平均値の差 | log(0.9927) | log(0.9590) |
| 90%信頼区間 | log（0.9704）～log（1.0155） | log（0.8675）～log（1.0601） |

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

**◆食事の影響**

**16.1.3 食事の影響**

健康成人 29 例にダパグリフロジン錠 10mg を空腹時又は高脂肪高カロリー食摂取後(食後)に投与したとき、空腹時投与に対する食後投与のダパグリフロジンの Cmax 及び AUCinf の幾何平均比 (90%信頼区間) は、それぞれ 0.550 (0.499, 0.606) 及び 0.973 (0.943, 1.004) であった。食後投与の Tmax の中央値は、空腹時投与と比べ 1.25 時間遅延した[32] (外国人データ)。

**◆併用薬の影響**

**16.7 薬物相互作用**

**16.7.1 糖尿病用薬**

ピオグリタゾン[33),34)]、シタグリプチン[33)]、グリメピリド[33)]、メトホルミン[33)]との併用により、ダパグリフロジン又はこれらの薬剤の薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった (外国人データ)。

ボグリボース[35)]との併用により、ダパグリフロジンの薬物動態は影響を受けなかった。

**16.7.2 利尿薬**

ヒドロクロロチアジド[36)]、ブメタニド[37)]との併用により、ダパグリフロジン又はこれらの薬剤の薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった (外国人データ)。[10.2 参照]

**16.7.3 その他の薬剤**

**(1) バルサルタン、シンバスタチン**

併用により、ダパグリフロジン又はこれらの薬剤の薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった[38),39))] (外国人データ)。

**(2) リファンピシン、メフェナム酸**

併用により、ダパグリフロジンの薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった[40)] (外国人データ)。

**(3) ワルファリン、ジゴキシン**

併用により、ダパグリフロジンはこれらの薬剤の薬物動態に影響を及ぼさなかった[39)] (外国人データ)。

「Ⅷ－７．相互作用」の項参照

## ２．薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数 [31]

健康成人男子に絶食単回投与

| 投与量 | ダパグリフロジン錠 10mg「TSP」（ダパグリフロジンとして 10mg） |
|---|---|
| kel（1/hr） | 0.08±0.023 |

（平均±標準偏差、n=31）

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3．母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4．吸収

16.2 吸収

健康成人男性 7 例にダパグリフロジン錠 10mg を空腹時に経口投与し、その 1 時間後に[$^{14}$C]ダパグリフロジン 80μg を 1 分間かけて静脈内投与したとき、バイオアベイラビリティは 78%であった [41]（外国人データ）。

## 5．分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ－６．(5)妊婦」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ－６．(6)授乳婦」の項参照

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

**16.3 分布**

*In vitro* におけるダパグリフロジン（0.5 及び 5 μg/mL）の血漿蛋白結合率（平衡透析法）は約 91%であった[42]。健康被験者、腎機能正常患者及び腎機能障害患者にダパグリフロジン錠 50mg[注)] を投与、健康被験者及び肝機能障害者にダパグリフロジン錠 10mg を投与したとき、血漿蛋白結合率（平衡透析法）は健康被験者では約 92%、腎機能正常患者、腎機能障害患者及び肝機能障害者では約 91%～95%であった[42),43),44)]（外国人データ）。

注）本剤の承認用量は 5～10mg/日である。

## 6．代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

**16.4 代謝**

ダパグリフロジンの主代謝物は 3-*O*-グルクロン酸抱合体であり、肝臓及び腎臓で UGT1A9 により代謝を受ける[45)]。外国人健康成人男性に［$^{14}$C］ダパグリフロジン 50mg[注)] を単回経口投与したとき、血漿中には 3-*O*-グルクロン酸抱合体（血漿中総放射能の約 42%）、未変化体（約 39%）、2-*O*-グルクロン酸抱合体（約 5%）及びベンジル水酸化体（約 4%）が検出され、尿中には主に 3-*O*-グルクロン酸抱合体（投与量の約 61%）が認められた[46),47)]（外国人データ）。

*In vitro* において、ダパグリフロジンは CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 及び CYP3A4 を阻害せず、CYP1A2、CYP2B6 及び CYP3A4/5 を誘導しなかった。ダパグリフロジンは UGT1A1 に対して弱い阻害作用を示した（$IC_{50}$＞50 μM）[48)]。［10.参照］

注）本剤の承認用量は 5～10mg/日である。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「Ⅶ－６．(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7．排泄

**16.5 排泄**

外国人健康成人男性に 50mg の［$^{14}$C］ダパグリフロジンを投与したとき、総放射能の 75%が尿中に、21%が糞中に排泄された。糞中からは投与量の約 15%が未変化体として排泄された[47), 49)]（外国人データ）。健康成人男性 6 例にダパグリフロジン 2.5[注)] 及び 10mg を空腹時に単回経口投与したとき、未変化体として投与量の 1.0%及び 1.1%が投与 120 時間後までに尿中排泄された[29)]。2 型糖尿病患者 9 例にダパグリフロジン錠 2.5[注)] 及び 10mg を 1 日 1 回 14 日間反復投与したとき、未変化体として投与量の 1.7%及び 1.9%が投与 24 時間後までに尿中排泄された[29)]。

注）本剤の承認用量は 5～10mg/日である。

## ８．トランスポーターに関する情報

**16.5 排泄**

*In vitro* において、ダパグリフロジンは有機アニオントランスポーター（OAT3）及び有機アニオントランスポーターポリペプチド（OATP1B1 及び OATP1B3）に対して弱い阻害作用を示した（$IC_{50}$ 値はそれぞれ 33μM、69μM、8μM）。ダパグリフロジンは P-糖蛋白の弱い基質となるが、P-糖蛋白を阻害しなかった[48]。

## ９．透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

**16.6 特定の背景を有する患者**

**16.6.1 腎機能障害**

健康成人及び 2 型糖尿病患者にダパグリフロジン錠 50mg[注)] を単回投与したとき、腎機能が正常な被験者（健康成人（8 例）及び CLcr＞80mL/min である 2 型糖尿病患者（12 例））に対する、軽度腎機能障害患者（50＜CLcr≦80mL/min である 2 型糖尿病患者（8 例））、中等度腎機能障害患者（30≦CLcr≦50mL/min である 2 型糖尿病患者（8 例））及び重度腎機能障害患者（CLcr＜30mL/min であり透析を受けていない 2 型糖尿病患者（4 例））の Cmax 及び AUCinf の幾何平均の比（90%信頼区間）は、それぞれ 1.142（1.052, 1.239）及び 1.278（1.189, 1.374）、1.256（1.091, 1.445）及び 1.523（1.346, 1.724）並びに 1.355（1.123, 1.633）及び 1.753（1.486, 2.068）であった[43),50)]（外国人データ）。

2 型糖尿病患者にダパグリフロジン錠 20mg[注)] を 1 日 1 回 7 日間反復投与したとき、定常状態における 24 時間の尿糖排泄量は、腎機能が正常である 2 型糖尿病患者では 85g/日、軽度の腎機能障害を持つ 2 型糖尿病患者では 52g/日、中等度の腎機能障害を持つ 2 型糖尿病患者では 18g/日、重度の腎機能障害を持つ 2 型糖尿病患者では 11g/日であった[50)]（外国人データ）。[5.3、9.2.2 参照]

注）本剤の承認用量は 5～10mg/日である。

**16.6.2 肝機能障害**

健康成人及び肝機能障害者にダパグリフロジン錠 10mg を単回投与したとき、健康成人（6 例）に対する軽度（Child-Pugh 分類で A（6 例））、中等度（Child-Pugh 分類で B（6 例））及び重度（Child-Pugh 分類で C（6 例））の肝機能障害者におけるダパグリフロジンの Cmax 及び AUCinf の幾何平均の比（90%信頼区間）は、それぞれ 0.882（0.598, 1.301）及び 1.033（0.765, 1.396）、1.122（0.761, 1.654）及び 1.359（1.007, 1.836）並びに 1.395（0.946, 2.056）及び 1.669（1.236, 2.255）であった[44),51)]（外国人データ）。

## 11. その他

該当しない

# Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

## １．警告内容とその理由

設定されていない

## ２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡の患者［輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤の投与は適さない。］

2.2 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者［インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。］

## ３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ－２．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

## ４．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

## ５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。［9.1.3、11.1.1 参照］

8.2 本剤投与中に、血清クレアチニンの上昇又は eGFR の低下がみられることがあるので、腎機能を定期的に検査すること。腎機能障害のある患者では経過を十分に観察し、継続的に eGFR が 45mL/min/1.73m$^2$ 未満に低下した場合は投与の中止を検討すること。［5.2、5.3、9.2.1、9.2.2、17.1.1 参照］

8.3 本剤の利尿作用により多尿・頻尿がみられることがある。また、体液量が減少することがあるので観察を十分に行い、適度な水分補給を行うよう指導すること。特に体液量減少を起こしやすい患者（高齢者、腎機能障害のある患者、利尿剤併用患者等）においては、脱水や糖尿病ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖症候群、脳梗塞を含む血栓・塞栓症等の発現に注意すること。［9.1.1、9.2.2、9.8、10.2、11.1.3、11.1.4 参照］

8.4 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を３ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療を考慮すること。

8.5 尿路感染及び性器感染を起こし、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症等の重篤な感染症に至ることがある。尿路感染及び性器感染の症状及びその対処方法について患者に説明すること。［9.1.2、11.1.2 参照］

8.6 本剤の作用機序である尿中グルコース排泄促進作用により、血糖コントロールが良好であっても脂肪酸代謝が亢進し、ケトーシスがあらわれ、ケトアシドーシスに至ることがある。

8.6.1 著しい血糖の上昇を伴わない場合があるため、以下の点に留意すること。［11.1.4 参照］

(1) 悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度な口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害等の症状が認められた場合には、血中又は尿中ケトン体測定を含む検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 特に、インスリン分泌能の低下、インスリン製剤の減量や中止、過度な糖質摂取制限、食事摂取不良、感染症、脱水を伴う場合にはケトアシドーシスを発現しやすいので、観察を十分に行うこと。

(3) 患者に対し、以下の点を指導すること。
・ケトアシドーシスの症状（悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度な口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害等）。
・ケトアシドーシスの症状が認められた場合には直ちに医療機関を受診すること。
・血糖値が高値でなくともケトアシドーシスが発現しうること。

8.6.2 本剤を含む SGLT2 阻害薬の投与中止後、血漿中半減期から予想されるより長く尿中グルコース排泄及びケトアシドーシスが持続した症例が報告されているため、必要に応じて尿糖を測定するなど観察を十分に行うこと。[11.1.4 参照]

8.7 排尿困難、無尿、乏尿あるいは尿閉の症状を呈する患者においては、それらの治療を優先するとともに他剤での治療を考慮すること。

8.8 本剤投与による体重減少が報告されているため、過度の体重減少に注意すること。

8.9 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときは注意すること。[11.1.1 参照]

## ６．特定の背景を有する患者に関する注意

### (1)合併症・既往歴等のある患者

**9.1 合併症・既往歴等のある患者**

**9.1.1 脱水を起こしやすい患者（血糖コントロールが極めて不良の患者、高齢者、利尿剤併用患者等）**

本剤の利尿作用により脱水を起こすおそれがある。[8.3、10.2、11.1.3 参照]

**9.1.2 尿路感染、性器感染のある患者**

症状を悪化させるおそれがある。[8.5、11.1.2 参照]

**9.1.3 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態 [8.1、11.1.1 参照]**

・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全を有する患者
・栄養不良状態
・飢餓状態
・不規則な食事摂取
・食事摂取量の不足又は衰弱状態の患者
・激しい筋肉運動を行う患者
・過度のアルコール摂取者

### (2)腎機能障害患者

**9.2 腎機能障害患者**

**9.2.1 重度の腎機能障害患者又は透析中の末期腎不全患者**

投与しないこと。本剤の効果が期待できない。

eGFR が 30mL/min/1.73m$^2$ 未満あるいは末期腎不全（ESRD）の患者における臨床試験は実施していない。[5.2、8.2、16.6.1 参照]

**9.2.2 中等度の腎機能障害患者**

投与の必要性を慎重に判断すること。本剤の糖排泄効果は腎機能に依存するため、継続的に eGFR が 45mL/min/1.73m$^2$ 未満に低下した患者では、本剤の効果が十分に得られない可能性がある。[5.3、8.2、8.3、16.6.1 参照]

### (3)肝機能障害患者

**9.3 肝機能障害患者**

重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には本剤を投与せず、インスリン製剤等を使用すること。妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。動物実験（ラット）において、ヒトの妊娠中期及び後期にあたる期間の曝露及び生後 21 日～90 日の曝露により、出生児及び幼若動物に腎盂及び尿細管の拡張が認められたとの報告がある。また、本薬の動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ラットで乳汁中への移行が報告されている。

(7)小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8)高齢者

9.8 高齢者

脱水症状（口渇等）の認知が遅れるおそれがある。[8.3、11.1.3 参照]

7．相互作用

10. 相互作用

本剤は主として、UGT1A9 によるグルクロン酸抱合により代謝される。[16.4 参照]

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| 糖尿病用薬<br>インスリン製剤<br>スルホニルウレア剤<br>チアゾリジン系薬剤<br>ビグアナイド系薬剤<br>α-グルコシダーゼ阻害剤<br>速効型インスリン分泌促進剤<br>DPP-4 阻害剤<br>GLP-1 受容体作動薬　等<br>[11.1.1 参照] | 低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進剤の減量を検討すること。 | 血糖降下作用が相加的に増強するおそれがある。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| 血糖降下作用を増強する薬剤<br>β遮断薬<br>サリチル酸剤<br>モノアミン酸化酵素阻害剤　等 | 併用時は血糖コントロールに注意し、血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。 | 血糖降下作用が増強される。 |
| 血糖降下作用を減弱する薬剤<br>副腎皮質ホルモン<br>甲状腺ホルモン<br>アドレナリン　等 | 併用時は血糖コントロールに注意し、血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。 | 血糖降下作用が減弱される。 |
| 利尿薬<br>ループ利尿薬<br>サイアザイド系利尿薬等<br>[8.3、9.1.1、11.1.3、16.7.2参照] | 必要に応じ利尿薬の用量を調整するなど注意すること。 | 利尿作用が増強される。 |
| リチウム製剤<br>炭酸リチウム | リチウムの作用が減弱されるおそれがある。 | リチウムの腎排泄を促進することにより、血清リチウム濃度が低下する可能性がある。 |

## 8．副作用

**11. 副作用**

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (1)重大な副作用と初期症状

**11.1 重大な副作用**

**11.1.1 低血糖**（頻度不明）

低血糖があらわれることがあるので、低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用時はブドウ糖を投与すること。[8.1、8.9、9.1.3、10.2、17.1.1参照]

**11.1.2 腎盂腎炎**（0.1%未満）[注1)]**、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）**（頻度不明）[注1)]**、敗血症**（0.1%未満）[注1)]

腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）があらわれ、敗血症（敗血症性ショックを含む）に至ることがある。[8.5、9.1.2参照]

**11.1.3 脱水**（頻度不明）[注1)]

口渇、多尿、頻尿、血圧低下等の症状があらわれ脱水が疑われる場合には、休薬や補液等の適切な処置を行うこと。脱水に引き続き脳梗塞を含む血栓・塞栓症等を発現した例が報告されている。[8.3、9.1.1、9.8、10.2参照]

**11.1.4 ケトアシドーシス**（頻度不明）

血糖値が高値でなくとも、ケトアシドーシス（糖尿病ケトアシドーシスを含む）があらわれることがある。[8.3、8.6.1、8.6.2、17.1.1参照]

注1）2型糖尿病患者を対象とした臨床試験（D1692C00005試験、D1692C00006試験及びD1692C00012試験）等の重篤な副作用の合算により算出した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 5%以上 | 1～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|---|
| 感染症 | 性器感染（腟カンジダ症等） | 尿路感染（膀胱炎等） | | |
| 血液 | | | | ヘマトクリット増加 |
| 代謝及び栄養障害 | | 体液量減少[注2)] | ケトーシス、食欲減退、多飲症 | |
| 消化器 | | 便秘、口渇 | 下痢、腹痛、悪心、嘔吐 | |
| 筋・骨格系 | | | 背部痛、筋痙縮 | |
| 皮膚 | | | 発疹 | |
| 腎臓 | | 頻尿、尿量増加 | 腎機能障害、排尿困難 | |
| 精神神経系 | | | 頭痛、振戦、めまい | |
| 眼 | | | 眼乾燥 | |
| 生殖器 | | 陰部そう痒症 | 外陰腟不快感 | |
| 循環器 | | | 高血圧、低血圧 | |
| その他 | | | 倦怠感、無力症、体重減少、異常感 | |

2型糖尿病患者を対象とした臨床試験（D1692C00005試験、D1692C00006 試験及びD1692C00012試験）等の合算により算出した。

注2）2型糖尿病患者を対象とした臨床試験（D1692C00005 試験、D1692C00006 試験及びD1692C00012 試験）等の合算により算出した。

## 9．臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の作用機序により、本剤服用中は尿糖陽性、血清 1,5-AG（1,5-アンヒドログルシトール）低値を示す。尿糖及び血清 1,5-AG の検査結果は、血糖コントロールの参考とはならないので注意すること。

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

## 12. その他の注意

### (1)臨床使用に基づく情報

**15.1 臨床使用に基づく情報**

2 型糖尿病患者における国内外の臨床試験の併合解析において、全ての悪性腫瘍の発現割合は本剤群と対照群で同様であったが、膀胱癌及び乳癌では本剤群で多い傾向が認められた。しかしながら、投与開始から膀胱癌及び乳癌の診断までが短期間であったことから、いずれの腫瘍においても本剤との因果関係は確立されていない。

### (2)非臨床試験に基づく情報

**15.2 非臨床試験に基づく情報**

発癌性あるいは変異原性は認められていない。

# Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

## １．薬理試験

### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## ２．毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

# Ⅹ. 管理的事項に関する項目

## 1．規制区分

製　　剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

## 2．有効期間

36 箇月

## 3．包装状態での貯法

室温保存

## 4．取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
瓶又はPTP シートから取り出した後は、高温・高湿を避けること。

## 5．患者向け資材

・患者向医薬品ガイド　：有り
・くすりのしおり　　：有り
・患者向指導箋　　：有り

（表紙）

※改訂されることがあります。最新の内容は弊社ウェブサイト（https://www.med.ts-pharma.com）をご参照ください。

## 6．同一成分・同効薬

同一成分薬：フォシーガ錠 5mg・10mg
同　効　薬：イプラグリフロジン　L-プロリン、エンパグリフロジン、ルセオグリフロジン水和物、トホグリフロジン水和物、カナグリフロジン水和物、など

## 7．国際誕生年月日

該当しない

## ８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 製品名 | 製造販売承認<br>年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載<br>年月日 | 販売開始<br>年月日 |
|---|---|---|---|---|
| ダパグリフロジン錠<br>5mg「TSP」 | 2025年8月15日 | 30700AMX00158 | 2025年<br>12月5日 | 2025年<br>12月5日 |
| ダパグリフロジン錠<br>10mg「TSP」 | | 30700AMX00159 | | |

## ９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード<br>(YJコード) | HOT(9桁)番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|---|---|---|---|
| ダパグリフロジン錠<br>5mg「TSP」 | 3969019F1035<br>(3969019F1035) | 129948901 | 622994801 |
| ダパグリフロジン錠<br>10mg「TSP」 | 3969019F2031<br>(3969019F2031) | 129949601 | 622994901 |

## 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# XI. 文献

## 1. 引用文献


1) T's ファーマ㈱社内資料（加速試験：5mg）
2) T's ファーマ㈱社内資料（長期保存試験：5mg）
3) T's ファーマ㈱社内資料（無包装状態での安定性試験：5mg）
4) T's ファーマ㈱社内資料（加速試験：10mg）
5) T's ファーマ㈱社内資料（長期保存試験：10mg）
6) T's ファーマ㈱社内資料（無包装状態での安定性試験：10mg）
7) T's ファーマ㈱社内資料（溶出試験：5mg）
8) T's ファーマ㈱社内資料（溶出試験：10mg）
9) 国内第Ⅱb 相試験（フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.27）
10) 単独療法プラセボ対照比較試験（フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.28）
11) 単独又は併用療法による非盲検長期投与試験（フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.48）
12) Kaku K. et al.：Diabetes Obes Metab. 2013；15：432-440（PMID:23194084）
13) Kaku K. et al.：Diabetes Obes Metab. 2014；16：1102-1110（PMID:24909293）
14) 第Ⅲ相単独投与比較試験(フォシーガ錠;2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.3.3.3.2)
15) 単独療法プラセボ対照比較試験（フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、審査報告書）
16) Kaku K. et al.：Diabetes Ther. 2014；5：415-433（PMID:25341477）
17) 第Ⅲ相長期投与試験（フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.3.3.3.3）
18) 外国人の中等度腎機能障害患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験（フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、審査報告書）
19) Kohan D.E. et al.：Kidney Int. 2014；85：962-971（PMID:24067431）
20) Araki E. et al.：J Diabetes Investig. 2016；7：555-564（PMID:27181422）
21) 2 型糖尿病患者を対象としたインスリンとの併用療法試験（フォシーガ錠；2024 年 3 月 6 日公表、再審査申請資料概要 1.5.1.5.1）
22) 2 型糖尿病患者を対象としたインスリンとの併用療法試験（フォシーガ錠；2024 年 3 月 6 日公表、再審査報告書）
23) Araki E. et al.：Diabetes Obes Metab. 2017；19：562-570（PMID:27987240）
24) Kanai Y. et al.：J Clin Invest. 1994；93：397-404（PMID:8282810）
25) SGLT2 及び SGLT1 に対する Ki 値及び選択性（フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.1）
26) Wright E.M. et al.：J Intern Med. 2007；261：32-43（PMID:17222166）
27) 糖尿病モデルラットに単回投与後の尿中グルコース排泄量及び血漿中グルコース濃度(フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.2.2.2.2）
28) 糖尿病モデルラットに反復投与後の尿中グルコース排泄量及び血漿中グルコース濃度(フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.2.2.2.3）
29) Kasichayanula S. et al.：Diabetes Obes Metab. 2011；13：357-365 （PMID:21226818）
30) 国内第Ⅰ相臨床試験-用量漸増単回投与試験（フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.6.3）
31) T's ファーマ㈱社内資料（生物学的同等性試験：10mg）
32) 生物学的同等性と食事の影響(フォシーガ錠;2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.4)
33) Kasichayanula S. et al.：Diabetes Obes Metab. 2011；13：47-54（PMID:21114603）
34) ピオグリタゾンとの薬物相互作用（フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.15）
35) Imamura A. et al.：Diabetes Ther. 2013；4：41-49（PMID:23307267）
36) ヒドロクロロチアジドとの薬物相互作用（フォシーガ錠；2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.14）

37) Wilcox C.S. et al. : J Am Heart Assoc. 2018 ; 7 : e007046 (PMID:29440005)
38) バルサルタン及びシンバスタチンとの薬物相互作用(フォシーガ錠;2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.17)
39) Kasichayanula S. et al. : Adv Ther. 2012 ; 29 : 163-177 (PMID:22271159)
40) Kasichayanula S. et al. : Diabetes Obes Metab. 2013 ; 15 : 280-283 (PMID:23061428)
41) Boulton D.W. et al. : Br J Clin Pharmacol. 2013 ; 75 : 763-768 (PMID:22823746)
42) 蛋白結合率測定試験 (フォシーガ錠 ; 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.5.6)
43) Kasichayanula S. et al. : Br J Clin Pharmacol. 2013 ; 76 : 432-444 (PMID:23210765)
44) Kasichayanula S. et al. : Clin Ther. 2011 ; 33 : 1798-1808 (PMID:22030444)
45) 腎、肝、小腸ミクロソームによるグルクロン酸抱合 (フォシーガ錠;2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.4.9)
46) *In vivo* 代謝 (フォシーガ錠 ; 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.5.9)
47) マスバランス及び代謝試験 (フォシーガ錠;2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.9)
48) 薬物動態学的薬物相互作用 (フォシーガ錠;2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.4.7)
49) 糞尿中排泄率 (フォシーガ錠 ; 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.4.6)
50) 腎機能障害患者における薬物動態 (フォシーガ錠 ; 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.12)
51) 肝機能障害患者における薬物動態 (フォシーガ錠 ; 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.13)

## ２．その他の参考文献

特になし

# XII. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

該当しない

## 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

# XIII. 備考

## 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

### (1) 粉砕

試験条件

| 試験製剤 | 保存条件 | | | 保存容器 |
|---|---|---|---|---|
| ダパグリフロジン錠 10mg「TSP」粉砕品 | 室温 | 25℃・60%RH | 2、4 週間 | 遮光・開放 |
| | 光 | 60 万 lx・hr（25℃・60%RH） | | 気密 |

試験結果

| 保存条件 | | 試験項目（規格） | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 外観（微黄白色の粉末）*1 | 純度試験（製造販売承認規格） | 定量（%）*2（93.5～105.0） |
| 開始時（粉砕直後） | | 微黄白色の粉末 | 適合 | 100.0±0.4 |
| 室温 | 25℃・60%RH、2 週間 | 微黄白色の粉末*3 | 適合 | 100.4±0.3 |
| | 25℃・60%RH、4 週間 | 微黄白色の粉末*4 | 適合 | 100.7±0.3 |
| 光 | 60 万 lx・hr | 微黄白色の粉末 | 適合 | 100.0±0.5 |

*1 社内規格 ［n＝3］

*2 平均値±S.D.

*3 開始時と比較して表面が固化していたが、軽くほぐすと容易に崩れ、最終的には流動性のある粉末となった

*4 表面が固化しており、軽くほぐすと崩れるものの、保存条件 2 週間の状態と比較するとより崩れにくくなっていた、最終的には流動性のある粉末となった

### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法

〔崩壊・懸濁性〕

①注入器内にダパグリフロジン錠 10mg「TSP」1 錠を入れ、55℃又は常温の水 20mL を吸い取り 5 分間放置する。

②放置後、注入器を 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。

＜5 分で崩壊しない場合＞さらに 5 分（計 10 分）間放置し、②の操作を行う。

＜10 分で崩壊しない場合＞中止し、新たに錠剤を破壊してから①②の操作を行う。

〔通過性〕

上記懸濁液を経管栄養チューブに注入し、通過するチューブサイズ（8 フレンチ（Fr.）～）を確認する。

〔pH〕

錠剤 1 錠を 55℃の水 20mL に懸濁させて pH を測定する。

試験結果

| 水の温度 | 崩壊・懸濁性 | | | 通過性 | pH[*1] |
|---|---|---|---|---|---|
| | 錠剤破壊 | 放置時間（分） | 崩壊・懸濁状況 | 最小通過サイズ（Fr.） | |
| 55℃ | なし | 5 | 崩壊したが沈降する（注入器に残りやすいため、振り混ぜてすぐ注入する必要がある） | 12 | 8.2[*2] |
| 常温 | なし | 10 | 同上 | 12 | 8.4 |

*1 平均値 ［n＝3］

*2 水温低下後（20±2℃）の測定値：9.1

## ２．その他の関連資料

特になし